

Année 19 55

N°

1036

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Louis, Emile GUILLAUMOT

né le 10 Décembre 1921 à WASSY (Haute-Marne)

Présentée et soutenue le

19 55

A propos de la prévention

des cloisonnements au cours des méningites

en particulier tuberculeuses.

Président : M. Henri BENARD, Professeur.

1955

1911

1911

1911

1911

1911

19

1911

1911

1911

1911

1911



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547107_0022

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Louis, Emile GUILLAUMOT

né le 10 Décembre 1921 à WASSY (Haute-Marne)

Présentée et soutenue le

19

A propos de la prévention

des cloisonnements au cours des méningites

en particulier tuberculeuses.

Président : M. Henri BENARD, Professeur.



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

M.M. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN : Léon BINET,
Membre de l'Institut.

ASSESEUR : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

M.M.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales { Hôtel-Dieu	DE GAUDART D'ALLAINES (
	Broussais
	Salpêtrière
	Cochin
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	QUENU (J.)
Clinique de cardiologie	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	FEVRE (M.)
Clinique de la tuberculose	MONOD (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	BERNARD (E.)
Clinique de puériculture	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LELONG (M.)
Clinique des maladies du sang	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du système nerveux	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies des enfants	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies infectieuses	DEBRE (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	MOLLARET (P.)
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	BOULIN (R.)
	FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques médicales { Hôtel-Dieu	BENARD (H.)
	Biohat
	LAROCHE (G.)
	Cochin
	MOREAU (R.)
	Broussais
	DE GENNES (L.)

M.M.

Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT (L.)
Cliniques obstétricales { Tarnier	LANTUEJOU (P.)
{ Baudeloque	LEVY-SOLAL (E.)
{ Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MOUQUIN (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie	(DEBEYRE (J.)
	(DELMAS (A.) Pr.s.ch.
	(N...
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS (Melle P
	(Pr. s. ch.
	(BUSSE (F.)
	(GOUYGOU (C.)
Bactériologie	(FASQUELLE (R.)
	(NEVOT (A.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)

M.M.

Chimie médicale	(ETTORI (J.) (Pr. s. ch. (JAYLE (M.F.) (Pr. s. ch. (SCHAPIRA (G.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Histologie	(BULLIARD (H.) (Pr. s. ch. (COUJARD (R.) (N...
Hydrologie	DEBRAY (C.)
Hygiène	(BOYER (J.) (DEPARIS (M.)
Médecine légale et du travail	(DEROBERT (L.) (GAULTIER (M.) (HADENGUE (A.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique	(GRASSET (J.) (LEPAGE (F.) (MAYER (M.) (MERGER (R.) (MORIN (P.) (RAVINA (J.) (VARANGOT (J.)
Ophtalmologie	(OFFRET (G.) (DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	(HALPHEN (E.) (Pr. s. ch. (AUBRY (M.) (MADURO (R.)
Parasitologie	(BRUMPT (L.) (CHABAUD (A.)

M.M.

Pathologie chirurgicale

(ABOULKFF (P.)
(BAUMANN (J.)
(GOSSET (J.)
(HUGUIER (J.)
(LAURENCE (G.)
(LEGER (L.)
(LORTAT-JACOB (J.)
(OLIVIER (Cl.)
(PADOVANI (P.)
(POILLEUX (M.)
(ROUX (M.)
(RUDLER (J.- C.)
(VERNE (J. - M.)

Pathologie expérimentale

N...

Pathologie médicale

(BERNARD (J.)
(BOUDIN (G.)
(CASTAIGNE (P.)
(CONTE (M.)
(DECOURT (J.)
(DOMART (A.)
(DREYFUS (Gilbert)
(FAUVERT (R.)
(HAMBURGER (J.)
(KOURILSKY (R.)
(LAMOTTE (M.)
(LAROCHE (C.)
(MILLIEZ (P.)
(PEQUIGNOT (H.)
(PERRAULT (M.)
(RAMBERT (P.)
(THIEFFRY (St.)
(TURIAF (J.)

Pédiatrie

(JOSEPH (R.)
(LAPLANE (R.)
(N...

Pharmacologie

(LEVY (Melle J.)
(Pr. s. ch.
(CHEYMOL (J.H.)
(Pr. s. ch.

Physiologie

(BARGETON (D.)
(Pr. s. ch.
(PARROT (J.L.)

Physique médicale

(DJOURNO (A.)
(Pr. s. ch.
(GOUGEROT (L.)

Pneumo-Phtisiologie

KREIS (B.

Psychiatrie

BARUK (H.

M.M.

Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Stomatologie	(CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	PERRAULT chargé de l'enseignement
Urologie	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des examens

M.M. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELLIER (J.) (Clinique chirurgicale), LE LORIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) (Obstétrique).

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

M.M.

Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.) PATEL (J.) SICARD (A.)
Clinique médicale	(BROUET (G.) CACHERA (R.) HAGUENAU (M.) Pr. s. ch. MARCHAL (G.) SOULIE (E.)
Clinique obstétricale	ECALLE (G.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté : M. MOREL (J.)
Secrétaire : Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction Docteur HAHN (A.)
Conservateur Melle GOICHON
Bibliothécaires (Melles DUMAITRE (P.),
LE NOIR (G.), METIN (F.),
QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté
que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront
présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

=====

A ma Mère,

A mon Père,
le Docteur P. GUILLAUMOT,

A mon Oncle,
le Docteur A. ROYER,

A mes Tantes,

A mes parents et amis,
et plus particulièrement à ceux
d'entre eux qui font partie de
la grande famille médicale.

A Monsieur le Professeur HENRI B E N A R D

Commandeur de la Légion d'Honneur

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a fait
le grand honneur
d'accepter la présidence
de notre thèse.

A Monsieur le Professeur RENÉ¹ M O R E A U

Officier de la Légion d'Honneur

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

en témoignage de
notre très profonde
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur A.S. K A P L A N

Médecin assistant
à l'Hôpital LEON BERNARD

de qui nous avons tant appris,
lui renouvelant ici notre
reconnaissance pour la
bienveillante compréhension
qu'il n'a cessé de nous
témoigner.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

les assurant de notre gratitude
pour la formation médicale
qu'ils ont bien voulu nous donner.

A propos de la prévention
des cloisonnements au cours des méningites
en particulier tuberculeuses.

I. Introduction

Une des complications principales d'une atteinte infectieuse des méninges, quel qu'en soit le germe pathogène en cause, est certainement l'apparition de blocages rachidiens, responsables à la fois d'accidents anatomocliniques trop souvent insurmontables, et des échecs de la thérapeutique. Dans le cas particulier de la méningite tuberculeuse, dont l'évolution était régulièrement fatale en quelques semaines avant l'ère antibiotique, on attribue souvent à la streptomycine introduite par voie rachidienne ces accidents de cloisonnements. Et cependant, la preuve est faite de la nécessité des injections intra-rachidiennes d'antibiotique.

C'est pourquoi on a orienté les recherches de ces dernières années vers les moyens propres à éviter, réduire ou supprimer les obstacles à la circulation liquidienne : d'une part, on n'aurait plus affaire à ces complications si graves et si fréquentes du processus méningitique; d'autre part, on assurerait à l'antibiotique injecté une plus grande efficacité. On avait donc tout à gagner à tenter de surmonter les blocages rachidiens meningitiques.

Or, des recherches ont déjà été faites dans ce sens, et avec un certain succès semble-t-il, dans l'atteinte d'autres séreuses, pleurales en particulier. On sait combien les adhérences offrent de dangers chez les sujets atteints de pleurésies séro-fibrineuses, tuberculeuses ou banales. Les séquelles en sont importantes et, pendant l'évolution de la maladie elle-même, les difficultés thérapeutiques très grandes. Ces dernières années, ont été successivement employées in situ des substances propres à éviter la formation de flocons fibrineux, puis d'adhérences pleurales : ce furent les ferments fibrinolytiques streptokinase-streptodornase, plus récemment encore l'A.C.T.H. et surtout la cortisone, enfin le sulfone di-argentique.

Par analogie avec les résultats obtenus au niveau de la cavité pleurale, ces trois groupes de substances ont, également, été expérimentés au cours des processus méningitiques en particulier tuberculeux. Il ne suffit pas en effet d'arracher les malades à une mort certaine, mais encore faut-il leur assurer une survie de qualité, non grevée de séquelles importantes et qui risquent d'être évolutives.

La question est trop importante pour qu'on ne lui accorde pas une grande attention. Et c'est pourquoi nous avons décidé de lui consacrer notre thèse.

Au seuil de notre carrière médicale, et avec nos faibles moyens, il n'est pas question pour nous de tenter une entreprise aussi hardie que celle nécessitant une expérience clinique aussi délicate que l'injection intra-rachidienne de ces substances fibrinolytiques, chez des sujets déjà si fragilisés par la maladie causale. Mais nous avons pu bénéficier de l'expérience de nos Maîtres, et observer près d'eux ce que l'on pouvait attendre de telles méthodes. Certes, les cas dans lesquels une tentative de cet ordre a été réalisée restent peu nombreux. C'est pourquoi il est intéressant de les recueillir, de les apprécier, de les confronter entre eux.

*

Notre travail comprendra deux parties :

- l'une, anatomoclinique, exposera brièvement les blocages rachidiens survenant au cours des méningites, qu'ils soient le fait de l'infection des séreuses, ou de l'irritation provoquée par l'injection intra-rachidienne de substances antibiotiques;
- l'autre, thérapeutique, étudiera les diverses méthodes qui ont été utilisées, et les résultats ainsi obtenus, qu'il s'agisse de streptokinase-streptodornase, d'hyaluronidase, d'injections locales de tuberculine, d'A.C.T.H., de cortisone, ou de sulfone di-argentique enfin.

II. Les blocages rachidiens au cours des méningites.

Les blocages, les cloisonnements, réalisés par la réaction inflammatoire des séreuses, constituent, dans leurs formes incomplètes ou complètes, des accidents graves venant compliquer l'évolution déjà sérieuse des méningites :

- d'une part, ces blocages ont, par eux-mêmes, des conséquences anatomopathologiques graves (par exemple l'hydrocéphalie et l'atrophie cérébrale) - par ailleurs, ils s'opposent à la diffusion des substances antibiotiques utilisées, limitant ainsi l'efficacité du traitement. On sait que c'est pour surmonter de tels obstacles que l'on utilise les injections locales, et la neurochirurgie.

Mais la question des blocages méningitiques s'est compliquée, dans son aspect pathogénique et thérapeutique, du fait que les injections rachidiennes de streptomycine ont paru à maints auteurs en être responsables.

Qu'il s'agisse d'un processus anatomopathologique appartenant en propre aux méningites elles-mêmes, ou des conséquences de leur traitement local, tous les auteurs s'accordent à reconnaître, en ce qui concerne particulièrement

la méningite tuberculeuse, qu'une des principales cause d'échec du traitement et même la plus importante de ces causes est certainement le cloisonnement de la cavité sous-arachnoïdienne. Ce cloisonnement est provoqué par le dépôt de fibrine et la formation de tissu granuleux tuberculeux. Il siège surtout au niveau de la citerne sous-occipitale et au niveau des espaces sous-arachnoïdiens spinaux.

Les arachnoïdites spinales sont une complication relativement fréquente de la méningite tuberculeuse : il n'est pour s'en convaincre que de consulter les nombreuses études qui leur ont été consacrées, et dont celle de M. JANBON (de 1951) est particulièrement significative.

La forme la plus grave en est le **blocage rachidien** complet, qui est considéré comme une complication de haute gravité vitale et fonctionnelle, grevée d'un pronostic très sombre.

On doit à ROUQUES également une étude des arachnoïdites de la queue de cheval qui montre toute l'importance de ces lésions. On admet qu'entre 1925 et 1930 les arachnoïdites spinales étaient beaucoup plus fréquentes qu'elles ne le sont actuellement, les processus inflammatoires actuellement observés dans la région cervicale et la région dorsale étant constitués surtout par des atteintes médullaires dont la répercussion sur les méninges molles restent relativement secondaires. Pour ROUQUES, cette modification des atteintes arachnoïdiennes est sans doute due à la disparition peut-être

temporaire du ou des virus responsables, dont on ignore à peu près tout. Par contre, les arachnoïdites restent assez fréquentes au niveau du cône terminal et de la queue de cheval, où elles revêtent souvent des formes douloureuses très rebelles aux traitements. Si nous évoquons ici ces arachnoïdites, c'est qu'elles ont fourni un exemple thérapeutique intéressant, après échec de la chirurgie et de la radiothérapie, la cortisone paraissant ici efficace.

Dans le cas particulier de la méningite tuberculeuse, comment se comporte la circulation du liquide céphalo-rachidien, autrement dit, dans quelles proportions y a-t-il obstacle, blocage, cloisonnement ?

La réponse est fournie par les études encéphalographiques systématiquement entreprises en cas de méningite tuberculeuse. Naturellement, la fréquence et la nature des anomalies dépendent du moment évolutif où l'examen a eu lieu. C'est pourquoi il est intéressant de suivre cette évolution chez un même malade. On peut se demander si la pratique d'une encéphalographie gazeuse chez un méningitique n'est pas une opération risquée.

LORBER, sur une centaine d'examens faits chez 58 enfants atteints de méningite tuberculeuse, dit n'avoir observé qu'une fois des manifestations d'intolérance. En particulier, aucune rechute de méningite n'a été observée dans les deux mois qui ont suivi l'encéphalographie.

Chez 18 enfants, on n'a constaté aucune anomalie de la

circulation liquidienne du quatrième au quatorzième mois qui ont suivi le début du traitement.

Chez 36 enfants, des anomalies ont été relevées dont six chez des petits malades ayant présenté antérieurement une encéphalographie gazeuse normale.

Ces anomalies peuvent être divisées en trois grands groupes :

1°) La présence d'un ou de plusieurs blocages (constatés dans trente cas) existant avant la mise en oeuvre du traitement antibiotique, ou se constituant très peu de temps après elle. Ces blocages peuvent siéger soit au niveau de l'orifice tentorial, soit au niveau des citernes de la base. (En outre, dans deux cas existait un blocage au niveau de l'aqueduc de Sylvius, et dans trois autres cas un blocage au niveau du quatrième ventricule.) Dans ces cas de blocage, on n'a jamais constaté la présence d'air dans les espaces sous-arachnoïdiens.

2°) Par contre, ce signe a été trouvé dans trois cas qui devaient ultérieurement évoluer vers l'hydrocéphalie. Dans quatre cas seulement on a constaté, en même temps, un certain degré d'hydrocéphalie et la présence d'air sous-arachnoïdien, celui-ci étant à distinguer de l'air présent dans l'espace sous-dural;

3°) L'hydrocéphalie enfin, d'importance variable, a été constatée dans 34 cas. Huit fois cependant l'évolution se fit vers une guérison clinique presque totale. Dans six cas, des encéphalographies gazeuses ont été répétées à plusieurs reprises, permettant de suivre l'évolution qui se fit trois

fois dans le sens d'une augmentation de l'hydrocéphalie, deuxfois dans le sens de sa persistance en un état stationnaire, et dans un cas enfin vers la régression.

Trois enfants présentant de l'hydrocéphalie virent ultérieurement apparaître des kystes du cerveau, deux fois spontanément, une fois à la suite d'une ponction ventriculaire.

*

Il semble que l'on puisse établir des rapports étroits entre les données de l'encéphalographie et le pronostic anatomoclinique. En effet, dans la statistique de LORBER, après un délai de onze mois, sur 18 enfants ayant présenté un encéphalogramme normal, 16 étaient encore en vie et dans des conditions satisfaisantes, puisqu'un seul d'entre eux présentait des séquelles nerveuses sévères.

Après ce même délai de onze mois, les 26 enfants ayant présenté des anomalies encéphalographiques avaient donné lieu à 18 décès; et tous les 8 survivants étaient porteurs de lésions résiduelles neurologiques ou mentales.

Dans neuf cas, il s'agissait de méningite tuberculeuse à rechutes; or, les 5 enfants qui ont présenté des encéphalographies normales au cours de l'évolution de la maladie ont survécu .

Chez seize enfants, le dernier encéphalogramme pris en fin de maladie était normal : quinze enfants sont en état de guérison sans séquelles, et un seul d'entre eux est atteint d'arriération mentale.

Chez les huit enfants atteints d'hydrocéphalie et ayant cependant survécu, trois sont devenus de grands arriérés.

Et cependant, chez deux enfants porteurs d'hydrocéphalie considérable, l'intelligence est intacte.

Dans l'ensemble, il apparaît que l'examen encéphalographique a une signification pronostique intéressante et devrait permettre, selon LORBER, de distinguer entre les cas dans lesquels le traitement streptomycinique doit être poursuivi, et ceux dans lesquels il doit être abandonné.

Il est évidemment difficile de faire la part de la responsabilité du processus méningitique et du traitement streptomycinique local dans l'apparition de ces blocages. Cependant il est des cas dans lesquels l'antibiotique paraît bien en cause. On peut néanmoins aussi bien incriminer l'absence d'injections locales (ce qui permet aux lésions méningées d'évoluer dans le sens de la formation d'adhérences) que les doses excessives et irritantes d'antibiotique injectées dans le canal rachidien.

La grave complication du blocage rachidien intervenant au cours de la streptomycinothérapie de la méningite tuberculeuse peut donc apparaître :

- lorsque la posologie est mal calculée;
- lorsque la streptomycine n'est administrée que par voie intra-musculaire, ce qui inhibe le processus, mais ne l'arrête pas complètement, lui permettant un lent développement qui conduit au blocage rachidien;
- lorsque des doses excessives de streptomycine ont été injectées localement, déterminant une irritation dangereuse (que le malade soit prédisposé à cette complication, ou

qu'il se produise une réaction allergique générale du malade au médicament). .

Chez les malades n'ayant pas reçu de traitement par voie rachidienne, le blocage rachidien peut provenir soit d'une extension lente du processus, soit de la concentration de l'exsudat méningé autour du premier segment rachidien, avec obstacle à la circulation du L.C.R.

Dans la statistique de NICOLAJ, nous trouvons douze cas de méningite tuberculeuse compliquée de blocage rachidien :

- trois fois ce blocage s'était constitué avant l'institution du traitement;
- quatre fois, il était dû à une mauvaise application de la streptomycinothérapie;
- quatre fois, il était dû à une **irritation locale** par l'antibiotique;
- une fois, il était dû à une réaction allergique généralisée vis à vis de l'antibiotique, après guérison de la méningite.

Ces faits de blocage streptomycinique ont paru être plus fréquemment observés chez les adultes que chez les enfants. Dans l'ensemble, leurs manifestations ont été plus graves chez les malades non traités par la streptomycine, ou ayant été soumis à une streptomycinothérapie insuffisante.

Dans tous les cas, le liquide céphalo-rachidien était xanthochromique, et présentait un taux élevé d'albumine. On compte six décès, dont les quatre malades ayant eu des doses insuffisantes d'antibiotique.



Tout se passe comme si le pronostic était plus favorable chez les malades n'ayant pas été traités par la streptomycine avant l'apparition du blocage rachidien, et chez ceux dont le blocage est la conséquence directe de l'irritation locale due à l'antibiotique.

Lorsque le traitement est correct, et adapté à chaque cas particulier, on peut fort bien voir le blocage rétrocéder avec rétablissement ad integrum de toutes les fonctions perturbées au cours du blocage.

En dehors du traitement spécifique, empêchant l'évolution bacillaire de progresser au point de réaliser le blocage, ou permettant à celui-ci de disparaître, on a pensé adjoindre à l'antibiotique des substances fibrinolytiques s'opposant aux dépôts qui sont à l'origine des blocages ou les dissolvant lorsqu'ils se constituent.

Ce sont ces essais que nous allons maintenant envisager.

*

*

*

III. Les méthodes actuelles.

Les fibrinolytiques qui ont été utilisés pour prévenir les adhérences pleurales ont également été employés dans les délicates conditions que constituent les méningites.

A) Streptokinase streptodornase.

Les résultats sont assez contradictoires puisque CATHIE, en 1949, dit avoir eu des résultats intéressants dans la méningite tuberculeuse, et que LORBER arrive aux conclusions inverses, établissant l'inefficacité des fibrinolytiques. Enfin, l'observation de KNIGHT (qui concerne, il est vrai, une méningite non tuberculeuse, due à *Pseudomonas Aeruginosa*) est en faveur de ces agents.

- CATHIE a cherché à dissoudre les dépôts de fibrine responsables du cloisonnement de la cavité sous-arachnoïdienne en cas de méningite tuberculeuse par l'injection locale de streptokinase. Il traite deux groupes de malades, l'un par la streptomycine seule, l'autre par la streptomycine associée à la streptokinase.

Chaque groupe comprenait 14 enfants atteints de méningite tuberculeuse de gravité comparable. Dans la série

traitée par la seule streptomycine, on n'a compté que trois survies; dans le groupe traité par streptomycine et fibrinolytique, 11 survies.

Ces résultats sont contestés par LORBER, qui dit avoir enregistré des différences analogues dans des séries de malades traités de façon identique par la seule streptomycine. Il est vrai que le nombre des cas est ici trop restreint pour que la part du hasard soit totalement éliminée.

- LORBER, lui, a traité douze malades par la streptokinase et la streptomycine, et douze autres malades, aussi comparables que possible au premier groupe, par la streptomycine seule.

Chez les premiers, il administra une dose uniforme de 6 unités de streptokinase dissoute dans une solution contenant de 25 à 75 milligrammes de streptomycine, et injectée par voie intra-rachidienne; les malades reçurent en outre 20 mg d'antibiotique par kilo de poids du corps, traitement appliqué pendant des périodes de trois semaines, séparées par une semaine intercalaire de repos.

Les conclusions de LORBER ont été catégoriques : elles montrent l'absence d'effet de la streptokinase sur la formation des cloisonnements.

Dans le premier groupe, en effet, le blocage du liquide céphalo-rachidien a été partiel ou total dans sept cas : ainsi sept malades ayant reçu la streptokinase conjointement à une streptomycinothérapie correcte n'en ont pas moins vu

se constituer des cloisonnements;

dans le second groupe, correctement traité par la seule streptomycine, le blocage n'a été observé que deux fois sur douze.

Dans trois des sept cas du premier groupe, le blocage a pris la forme de cloisonnement de la citerne basale, ce qui n'a été constaté que dans un cas du groupe témoin.

Du point de vue anatomique, on n'a pas observé de différences entre les cas traités par la streptomycine seule, et ceux traités par la streptomycine-streptokinase. Pour LORBER, cette dernière n'aurait aucune valeur dans le traitement de la méningite tuberculeuse et, si elle n'a pas d'avantage, elle a par contre des inconvénients en provoquant des poussées fébriles accompagnées de céphalées, de vomissements, de vertiges et d'une élévation notable de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien.

- Dans un cas de méningite non bacillaire, due à un *Pseudomonas aeruginosa*, KNIGHT et ses collaborateurs ont au contraire constaté l'efficacité de la streptodornase-streptokinase intra-rachidiennes. Cette forme de méningite est cependant redoutable, puisque sa mortalité a été appréciée à 68 % dans 90 cas réunis avant 1947 par STANLEY, avec une différence selon que l'infection méningée est primitive ou secondaire à une localisation extra-méningée. Lorsqu'il s'agit de méningite primitive, la mortalité tombe à 55 %; lorsqu'elle est secondaire, la mortalité s'élève à 86 %,

quelque soit le siège du foyer primitif. Le traitement antibiotique utilisant la polymyxine B, la néomycine, connaît actuellement des succès; mais ici encore ceux-ci sont limités par les risques de cloisonnement. C'est pourquoi, dans ce cas, les fibrinolytiques ont été tentés par quelques auteurs. TILLET a réussi à obtenir la guérison d'une méningite par *Ps. Aeruginosa* par une injection unique de streptokinase (1952); guérison obtenue après un traitement antibiotique prolongé plusieurs mois, bien que ne s'étant pas adressé à la néomycine et polymyxine B. Dans ce cas, il est hors de doute que les streptokinase-streptodornase ont été responsables de la guérison, en permettant le contact du germe pathogène avec les antibiotiques jusque là inefficaces, ou en exaltant les défenses organiques par la lyse de l'exsudat. On peut même soulever l'hypothèse selon laquelle les ferments ont agi directement sur le germe pathogène, bien que les tests faits in vitro ne montrent pas d'activité inhibitrice de ces substances. (De plus in vitro le pouvoir inhibiteur de la chloromycétine sur le *Ps. Aeruginosa* n'a pas été modifié par l'adjonction de streptokinase-streptodornase). Cependant la valeur thérapeutique de l'injection intra-rachidienne des ferments fibrinolytiques est indéniable dans le cas de TILLET comme elle l'est dans l'observation de KNIGHT.:

Une femme de 26 ans est hospitalisée pour un passé et un tableau clinique de hernie discale de la colonne lombaire. L'anomalie n'a d'ailleurs pas pu être mise en

évidence par la myélographie. Une hémi-laminectomie est réalisée, avec ablation du disque hernié. Vingt quatre heures plus tard, apparaissent de l'hyperthermie et une raideur de nuque; la plaie paraît infectée à son extrémité supérieure, l'infection semblant avoir pour origine les profondeurs de la plaie, qui sont explorées jusqu'à la dure-mère. Les cultures donnent un bacille diphtéroïde, et l'on institue un traitement par la pénicilline par voie intra-musculaire ramenant la défervescence en cinq jours. Mais au septième jour post-opératoire, reprie de la raideur de la nuque, les cultures donnant alors du *Ps. Aeruginosa*. Cependant, la plaie est le siège de granulation et les signes disparaissent. La malade quitte le service, pour revenir cinq jours plus tard, avec raideur de nuque, céphalée, vomissements, frissons, fièvre. La plaie opératoire est cicatrisée, indolente. La ponction lombaire ramène un liquide trouble, xanthochromique, contenant 1420 leucocytes au mm² et dont la culture donne du *Ps. Aeruginosa*. Pendant les six semaines suivantes, on continue le traitement antibiotique à hautes doses, pénicilline, chloramphénicol, terramycine, streptomycine par diverses voies, et 0g,05 de streptomycine par voie intrarachidienne, trois injections à deux jours d'intervalle. La situation ne se modifie pas. On réexplore la plaie, et l'on procède à une laminectomie totale de la 5^{ème} vertèbre lombaire avec exploration du sac épidual. La recherche de la sensibilité microbienne révèle une résistance à 25 µg par cm³ de chloromycétine, auréomycine et streptomycine, et une sensibilité à la néomycine. Etant donné le fléchissement continu de l'état général de la malade malgré trois mois de traitement antibiotique intensif, on décide de faire un traitement intra-rachidien de 15.000 unités de streptokinase, 3.750 unités de streptodornase à deux jours d'intervalle,

avec chaque jour une injection intra-rachidienne de 5.000 unités de néomycine, également donnée par voie intra-musculaire à la dose quotidienne de 120.000 unités. La pénicilline est poursuivie. Les fibrinolytiques entraînent une rapide poussée thermique, malgré l'A.C.T.H. donnée à la dose de 75 mg. par jour, et une gêne douloureuse le long du canal rachidien, avec céphalée sourde, nausées, semi-coma, délire, enfin aggravation de la rigidité de la nuque. La pression du L.C.R., très trouble, augmente; on la soulage par une ponction lente de 25 cc. L'administration intra-rachidienne de néomycine sans fibrinolytique est bien tolérée. Dès le second jour du traitement, les cultures du L.C.R. sont stériles. Les incidents qui marquent chaque injection de fibrinolytique sont atténués par des ponctions. La situation se rétablit, la malade sort un mois après la fin du traitement, en excellent état qui se poursuit depuis neuf mois.

L'injection intra-rachidienne de streptodornase-streptokinase est donc assez mal tolérée; on peut remédier aux manifestations qu'elle déclenche par la soustraction du liquide céphalo-rachidien hypertendu, alors que la cortisone ne semble pas exercer d'effets protecteurs. Il reste évidemment à prouver dans le présent cas, résistant aux antibiotiques utilisés en premier, que la néomycine seule n'aurait pas obtenu ces mêmes effets ! Toujours est-il que l'adjonction au traitement antibiotique de streptokinase-streptodornase par voie rachidienne a coïncidé avec une évolution enfin favorable après trois mois d'aggravation.

BOULET et ses collaborateurs ont pratiqué des injections locales d'hyaluronidase dans les infections cloison-

nantes des séreuses, pleurésie purulente cloisonnante, méningite à pneumocoque. A la thérapeutique classique on a adjoint l'hyaluronidase, qui semble avoir amené la diffusion de l'antibiotique et, par là, la guérison de la méningite.

*

B) Tuberculine.

Dans un cas de méningite tuberculeuse, ATKINS et CUMMINGS ont cherché à lutter contre le cloisonnement par l'injection intra-rachidienne de tuberculine. Ces auteurs partent du fait que le traitement du cloisonnement spinal dans la méningite tuberculeuse n'est pas souvent satisfaisant. SMITH a récemment préconisé l'injection intra-rachidienne de tuberculine purifiée. Le cloisonnement est alors détruit par une réaction fibrinolytique due à cette injection ; les leucocytes produits par cette réaction contiendraient selon SMITH un enzyme, une leucoprotéase capable de digérer les protéines et les polypeptides de l'exsudat. Un autre enzyme, l'éripsine, aide également à liquéfier les cloisonnements. Grâce à ce processus , la streptomycine peut exercer son action sur le bacille de Koch. Mais cette médication, dont l'action reste à vérifier, par des ventriculographies et le contrôle manométrique du liquide céphalo-rachidien doit être maniée avec précaution.

*

C) A.C.T.H.

On doit à PERREAU une observation de guérison de

complications d'arachnoïdite spinale de la méningite tuberculeuse par l'A.C.T.H. :

Un jeune homme de 17 ans présente, sans passé bacillaire, une brusque hyperthermie à 39°5, avec céphalée, anémie légère, leucopénie à 4.400, polynéutro à 70 %; on discute de l'éventualité d'une salmonellose. La ponction lombaire montre une réaction méningée lymphocytaire. Les signes méningés s'accroissant, le malade est hospitalisé. Le tableau est alors celui d'une méningite tuberculeuse, de particulière gravité, avec coma complet, incontinence d'urines, température élevée en plateau. Les examens biologiques confirment le diagnostic et la gravité de l'état, avec dans le L.C.R. 108 éléments, albumine 2,40; glucose 0,17, chlorures 5,40 assez nombreux B.K., xanthochromatose; le fond de l'oeil révèle de nombreux tubercules choroïdiens. La cuti est faiblement positive, les clichés pulmonaires sont normaux.

Le traitement consiste en streptomycine par voie intra-rachidienne et intra-musculaire, rimifon par voie intra-musculaire, PAS en perfusion veineuse.

L'état reste d'une extrême gravité pendant trois semaines avec tableau de méningo-encéphalite tuberculeuse à sa phase terminale, compliquée d'un syndrome médullaire : paraplégie flasque, troubles réflexes, sphinctériens et trophiques. On porte le diagnostic d'arachnoïdite spinale et on discute une myélite tuberculeuse. Au traitement on ajoute les injections intra-rachidiennes d'I.N.H. à la dose de 10 mg. L'amélioration s'ébauche après quarante jours de coma complet. Cependant l'abolition des réflexes tendineux persiste, les escharres se creusent.

On constate alors que la ponction lombaire entre D9 et L4 donne un liquide trouble et riche en éléments et albumine, et coulant lentement, alors que, si

l'aiguille est enfoncée d'un centimètre, le liquide est clair, eau de roche, pauvre en éléments et en albumine, et tombant en gouttes pressées : il y a donc arachnoïdite spinale qui a constitué une poche isolée dans la région dorso-lombaire. - Une radiographie après lipiodol confirme l'arachnoïdite avec son image d'égrènement et le liquide opaque ne pouvant dépasser D12. On lutte contre le cloisonnement en injectant dans le canal rachidien une puis 2,5 unités d'hyaluronidase.

Le mois suivant, si les troubles de la conscience ont complètement disparus, persistent les escharres, l'anorexie et les vomissements, la paraplégie. On institue alors un traitement par A.C.T.H.; 100 mg par jour pendant treize jours, puis 75 et enfin 50 mg (avec 500.000 unités de pénicilline par jour). L'amélioration est alors considérable; le traitement intra-rachidien avait été poursuivi six mois. Les examens confirment la guérison clinique et biologique, seule persiste l'image radiologique initiale (égrènement de la bille opaque qui ne peut dépasser la 12ème dorsale).

C'est sans doute par ses propriétés anti-exsudatives que l'A.C.T.H. a agi en réduisant les lésions de myélite oedémateuse associée; en somme, chez un sujet de 17 ans ayant présenté au cours de l'évolution d'une méningite tuberculeuse un syndrome de section physiologique de la moëlle avec arachnoïdite spinale, la guérison complète a été obtenue après un traitement dans lequel l'A.C.T.H. semble avoir eu l'action majeure sur le blocage rachidien.

PERREAU a observé des modifications également très favorables en utilisant l'A.C.T.H. dans d'autres syndromes de blocage encéphalique au cours de méningites tuberculeuses et dans une méningite aiguë à bacille de Pfeiffer. Cet auteur pense pouvoir considérer l'hormonothérapie comme le traitement médical de base des troubles de la circulation céphalo-rachidienne.

D) Cortisone.

LINQUETTE et ses collaborateurs ont étudié l'action de la cortisone sur les exsudats des séreuses (en particulier d'origine tuberculeuse) et ont rapporté quinze cas de pleurésie traités par la cortisone, associée, en cas de bacillose, aux antibiotiques. Ayant constaté la supériorité de l'action anti-inflammatoire de l'hormone lorsque celle-ci est injectée localement, LINQUETTE a traité sept pleurésies séro-fibrineuses par les injections intra-pleurales d'hydrocortisone. Les résultats ont été très favorables, ce que l'auteur attribue à l'action anti-inflammatoire de la cortisone, avec diminution des néovaisseaux, renforcement de la résistance de l'endothélium vasculaire, diminution de la vasodilatation et de la perméabilité des petits vaisseaux, d'où réduction de l'exsudation plasmatique et de la diapédèse, réduction de la perméabilité tissulaire par suite du pouvoir anti-hyaluronidase de la cortisone (BAKER & WHITAKER, EBERTH, SEIFTER & BADER). Il ne s'agit, en cas d'épanchements séreux tuberculeux, que d'une amélioration symptomatique, d'une minimisation des manifestations cliniques, l'allergie tuberculinique restant non modifiée. De plus, on sait que la cortisone a parfois été considérée comme capable de favoriser, d'aggraver ou de réveiller un processus bacillaire. C'est pourquoi elle doit toujours être associée aux antibiotiques spécifiquement antituberculeux.

Ainsi, C. PAPALEO se basant sur l'hypothèse que l'arachnoïdite

est probablement en rapport avec une atteinte du collagène, a tenté de traiter les arachnoïdites spinales par la cortisone, dans les circonstances que voici :

Une femme de 56 ans présente des douleurs lombaires intermittentes mais de plus en plus vives rebelles à tous les traitements. Après un an, s'ajoutent aux algies une parésie du membre inférieur droit, des douleurs dans les deux membres inférieurs avec contractions douloureuses bientôt permanentes, faiblesse, troubles sphinctériens, constipation opiniâtre, rétention, répercussions psychiques. La myélographie descendante montre des arrêts partiels au niveau des trois dernières lombaires. On fait une laminectomie L3-L4, et on constate que la dure-mère ne bat pas, on tombe sur un gros kyste et des adhérences diffuses englobant les racines, qui sont libérées. Après une amélioration légère et passagère des douleurs, la paraplégie s'aggravant au contraire, la malade est traitée par les calmants et la psychothérapie. (jusque là inefficaces sur l'état de toxicomanie et les idées de suicide de la malade) traitement auquel on ajoute des injections intra-musculaires de 25 mg de cortisone toutes les huit heures pendant trente jours. Une amélioration surprenante se manifeste, incitant à poursuivre ces cures de trente jours séparées par des repos de dix jours, et cela depuis plus de deux cents jours. On peut se demander si ce résultat immédiat persistera et surtout s'il survivra à la cessation du traitement.

L'association cortisone-antibiotiques a été essayée dans des méningites tuberculeuses. SHANE et RILEY ont obtenu les résultats suivants :

Trois adultes entre 28 et 36 ans et quatre enfants entre 9 mois et 12 ans ont été traités pour méningite

tuberculeuse par l'association cortisone-antibiotiques. Le traitement hormonal a débuté par 200-300 mg de cortisone par jour per os chaque fois que possible, ou dans le cas contraire par voie intra-musculaire, avec des injections intra-musculaires de streptomycine ou de dihydrostreptomycine à la dose quotidienne d'un gramme par jour et le PAS per os. Chez un malade, on dut ~~repon-~~cer à la streptomycine mal tolérée qui fut remplacée par l'I.H.N. Dans un seul cas la streptomycine a été injectée pendant quelques jours par voie intra-rachidienne. La dose initiale de cortisone a été maintenue jusqu'à obtention d'une nette amélioration clinique et biologique, puis progressivement diminuée à 50, 25 ou 10 mg. Chez tous les malades le traitement s'est terminé par une dose de 5 à 10 mg par jour. Après la suppression de la cortisone, les antibiotiques ont encore été donnés pendant trois à six mois. Des examens radiologiques répétés tous les quinze jours ont montré l'absence de processus pulmonaire ou de réactivation d'un foyer ancien.

Sur sept malades consécutifs, cinq ont guéri, deux ont succombé; l'autopsie a montré la régression des lésions miliaires de tous les organes examinés. Dans un cas, un blocage sous-arachnoïdien disparut au cours du traitement. Dans un autre cas, un blocage en cours fut évité par la cortisone.

Des examens microscopiques ont permis d'établir que chez les malades ayant reçu de la cortisone, les exsudats faisaient défaut par rapport aux sujets traités de la façon classique. Il est donc hautement probable que cet effet de suppression de la formation des exsudats est le facteur essentiel de la prévention des oblitérations hautes à la base du crâne responsables d'hydrocéphalies irréversibles. Pour SHANE, l'emploi de la cortisone n'est nullement dangereux sous le couvert des

antibiotiques, mais pour être efficace, il doit être précoce : d'où la nécessité de poser rapidement le diagnostic exact.

La cortisone a été administrée systématiquement, en association avec la streptomycine, le P.A.S. et l'I.N.H., à l'Hôpital des Enfants de l'Université de Helsingfors, et cela depuis avril 1953, dans tous les cas de méningite tuberculeuse. Quinze malades ont été ainsi traités, avec deux décès concernant des cas admis très tardivement dans le service. Les doses de cortisone ont été de 25 à 100 mg par jour, en prises buccales fractionnées, et progressivement réduites à 10-50 mg par jour, avec un prolongement de doses infimes pendant encore un certain temps; la cure totale a occupé de deux à six semaines. L'hydrocortisone a été en outre injectée par voie rachidienne, lombaire, sous-occipitale ou intraventriculaire, les doses initiales étant de 12mg,5 à 20 mg, les dernières doses de 2mg,5 à 10 mg. On n'a pas noté d'incidents thérapeutiques, de syndrome de Cushing ni de troubles de l'équilibre électrolytique. Pour expliquer l'effet favorable de corticothérapie chez les malades atteints de méningite tuberculeuse, les auteurs finlandais admettent que la cortisone exerce une stimulation organique qui augmente la capacité réactionnelle du sujet, tandis que l'hydrocortisone exerce un effet local lorsqu'elle est injectée directement dans le canal rachidien où elle inhibe la formation si souvent mortelle d'épanchements fibrineux formant obstacle et générateurs d'hydrocéphalie.

E) Sulfone di-argentique.

Cherchant à éviter la production des adhérences méningées génératrices de blocages, eux-mêmes responsables d'échecs thérapeutiques ou de séquelles graves, GRENIER et ses collaborateurs ont utilisé la sulfone di-argentique, dépourvue de toxicité (TZANCK) et qui agit favorablement sur les lésions de la lèpre. Etant donné la parenté des bacilles de Hansen et des bacilles de Koch, on a pu penser que le produit agirait favorablement sur les lésions bacillaires et améliorerait ainsi l'action des antibiotiques majeurs tout en retardant l'apparition de leur résistance.

GRENIER a donc cherché à préciser si la sulfone argentique pouvait être utile dans la méningite tuberculeuse en empêchant la constitution, ou en faisant disparaître les adhérences méningées, étant maintenu le classique traitement antibiotique. Six malades ont été ainsi traités, trois avec un recul déjà suffisant, trois encore en cours d'observation.

- 1 - Une femme de 23 ans présente à la suite d'un accouchement une méningite tuberculeuse typique. Dans les antécédents, on trouve une pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse traitée par 20 g de streptomycine. La méningite évolue depuis trois semaines, avec un liquide céphalo-rachidien riche en B.K., une paralysie du VI gauche. Un traitement mixte P.A.S.-I.N.H.- streptomycine locale et générale est sans effet, et en trois semaines l'état s'aggrave avec signes de blocage : donc, crachnoïdite sévère chronique, cachectisante, rebelle à la thérapeutique classique. On administre la sulfone di-argentique (J51) à la dose de 100 mg par jour avec des résultats

biologiques et cliniques rapidement satisfaisants. On peut parler d'une amélioration spectaculaire dans un cas presque désespéré.

- 2 - Une femme de 31 ans est traitée depuis sept mois pour une méningite bacillaire avec troubles psychiques et sphinctériens. On trouve un petit blocage avec légère dissociation albumino-cytologique, hypotension liquidienne et céphalées violentes. Le J 51 fait rapidement disparaître les céphalées.
- 3 - Une jeune fille de 16 ans entre dans le service, dans le coma avec troubles sphinctériens, puis monoplégie crurale droite rétrocedant en même temps que la méningite. Nombreux B.K. dans le L.C.R. Les antibiotiques majeurs par voie générale et rachidienne sont donnés pendant trois mois; on cherche à prévenir les adhérences ménin-gées par la sulfone argentique. Le L.C.R. redevient normal et le demeure : la guérison se maintient depuis trois mois.

Des résultats sont également obtenus au cours de ménin-gites tuberculeuses en cours d'évolution. Malgré le petit nombre de cas traités, il semble bien que l'absence de blocage ou sa levée et l'amélioration des signes oculaires parlent en faveur de l'action du produit. Celui-ci paraît bien toléré et ne paraît pas acquérir de toxicité lorsqu'il est associé aux antibiotiques majeurs qui restent la base même du traitement spécifique de la méningite tuberculeuse.

La sulfone di-argentique, comme la cortisone et l'A.C.T.H., comme la streptokinase-streptodornase (bien que ces dernières ne semblent pas encore avoir fait leurs preuves, et qu'elles provoquent des réactions dangereuses lors de leur introduction intra-rachidienne) a donc essentiellement pour

but d'éviter la formation des adhérences méningées ou, si celles-ci sont déjà constituées, d'en provoquer la dissolution.

Ces blocages méningés sont le fait soit du processus méningitique lui-même, soit du traitement intra-rachidien streptomycinique. Dans les deux éventualités, le blocage a pour conséquence :

d'une part la constitution d'une hydrocéphalie qui a des conséquences immédiates et lointaines des plus graves;

d'autre part, de s'opposer à la diffusion de l'antibiotique et par là de s'inscrire contre ses effets.

Ces premiers essais paraissent bien démontrer que lorsque le barrage peut être levé, le pronostic de la méningite est grandement amélioré. Donc : plus forte proportion de survies et meilleure qualité de celles-ci par absence fréquente de séquelles.

Il s'agit donc d'une méthode qui doit être étudiée plus avant, afin qu'en soit précisée la technique. Si la streptokinase-streptodornase semble difficile à tolérer et d'action inconstante, la cortisone, la sulfone di-argentique paraissent mieux supportées et jusqu'ici plus régulièrement efficaces. Nous sommes peut-être à un tournant du traitement des méningites en particulier tuberculeuses, traitement déjà si amélioré par l'emploi des antibiotiques, mais qui avec les fibrinolytiques administrés systématiquement connaîtra peut-être une nouvelle avance.

IV. Conclusions.

- I - Qu'il s'agisse de l'évolution spontanée, ou du pronostic des méningites traitées par les antibiotiques spécifiques des germes pathogènes en cause, une complication majeure réside dans la constitution d'adhérences, dans la formation de blocages rachidiens entraînant une hydrocéphalie trop souvent irréductible. La formation de blocages a pour double conséquence :
- l'apparition de lésions définitives, aggravant l'évolution de la maladie, ou tout au moins provoquant des séquelles neurologiques et psychiques gravissimes;
 - l'obstacle au traitement antibiotique, le produit injecté n'arrivant plus au contact des lésions.
- II - Par suite, que les adhérences soient le fait du processus méningitique ou, comme on l'admet actuellement, d'une irritation due à l'introduction intrarachidienne de la streptomycine, ou encore à un traitement antibiotique insuffisant, elles constituent une complication extrêmement sérieuse qui mérite toute notre attention. C'est dire tout l'intérêt des thérapeutiques cherchant, par l'emploi systématique de fibrinolytiques

associés aux antibiotiques majeurs, à éviter l'apparition du blocage - ou à le surmonter s'il existe déjà.

III. Les quelques expériences cliniques réalisées dans ce sens se sont adressées :

- à la streptokinase-streptodornase, dont l'action a été incertaine, et qui de plus déclenche de vives réactions;
- à la tuberculine, qui injectée par vois intra-rachidien- ne aurait agi heureusement sur les lésions locales;
- à l'A.C.T.H., à la cortisone surtout dont l'action anti-inflammatoire influence heureusement les exsudats séreux, les prévient, les diminue ou les supprime;
- au sulfone di-argentique enfin, bien toléré, et qui compte quelques premiers succès.

Tous ces fibrinolytiques généraux ou locaux ne doivent rien modifier au traitement classique de la méningite : les associations d'antibiotiques administrés par des voies diverses, locales et générales.

IV. Il n'est pas impossible d'envisager le moment où des fibrinolytiques, associés aux grands antibiotiques actuels, appartiendront au traitement systématique des méningites en particulier tuberculeuses; ainsi sera limité le grand obstacle aux guérisons par antibiotiques : le blocage rachidien, avec sa redoutable conséquence, l'hydrocéphalie.

*

*

*

V. Bibliographie.

- E.C. ATKINS
M.M. CUMMINGS
Tuberculous meningitis : the treatment of
spinal cloisonment with spinal injection
of tuberculin
New Engl. Journ. Med. CCXLVII p.715-719
6 nov. 1952
- P. BOULET
H. SERRE
G. VALLAT
J. MIROUZE
et collab.
Intérêt de l'hyaluronidase en injection
locale dans les infections cloisonnantes
des séreuses (méningite à pneumocoque,
pleurésie purulente cloisonnante)
Soc. Sc. Med. Montp. 22 fév. 1952
- W.L. CRADDOCK
J. HADDOCK-SUAREZ
Terminal hyperthermia following intrathecal
streptokinase administration in a case of
tuberculous meningitis
Ann. Int. Med. XXXVI p. 168-171 1952
- J. GRENIER
J. BAVAY
A. ROBERTI
G. KAHAN-LEMAIRE
Essais de prévention des adhérences ménin-
gées dans les pie-mérîtes tuberculeuses par
la sulfone di-argentique
Presse Med. LXII p.1406-1407 16 oct. 1954
- M. JANBON
Arachnoïdites spinales complication de la
méningite tuberculeuse
Semaine des Hôp. Paris 2 fév. 1951
- M. JANBON
L. BERTRAND
J. SALVAING
P. BARJON
Méningite tuberculeuse terminale après
traitement hormonal d'une leucémie aiguë
Soc. Sc. Méd. Montp. 7 mars 1952
- M. JANBON
L. BERTRAND
Tuberculoses aiguës (méningée et adénosplé-
nique) au cours du traitement hormonal par
A.C.T.H. de deux leucoses lymphoblastiques
Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris 25 avril 1952

- V. KNIGHT
R.C. HARDY
J. NEGRIN jr
Meningitis due to *Pseudomonas aeruginosa*.
Intrathecal treatment with streptokinase and
streptodornase and intramuscular and intra-
theal treatment with neomycin
Journ. Am. Med. Assoc. CXLIX p. 1395-1397
9 août 1952
- DE LAVERGNE
PIERQUIN
J. HELLUY
MARTIN
Action de la cortisone sur l'arachnoïdite
optochiasmatique au cours de la méningite
tuberculeuse
Soc. Méd. Nancy 13 mai 1953
- M. LINQUETTE
M. GOUDEMAND
P. WAROT
L'action de la cortisone sur les exsudats
des séreuses notamment d'origine tubercu-
leuse
Presse Méd. LXII p. 168-170 3 fév. 1954
- J. LORBER
Studies on circulation of spinal fluid in
tuberculous meningitis in children
Arch. Dis. Child. XXVI p. 18-44 fév. 1951
- J. LORBER
Streptokinase as an adjunct in the treatment
of tuberculous meningitis
Lancet n°6609 p. 1334-1336 23 juin 1951
- P. NICOLAJ
Blocage rachidien au cours de la streptomy-
cinothérapie de la méningite tuberculeuse
Clinica Ped. XXXIV p. 39 janv. 1952
- C. PAPALEO CESAR CELSO - La cortisone en las aracnoiditis
Prensa Med. Argent. XL p. 1882-1883 1953
- PERREAU
FRESNEAU
M. BOUVELOT
Arachnoïdite spinale de la méningite tuber-
culeuse. Guérison par A.C.T.H.
Presse Méd. LXII p. 1002 26 juin 1954
- A. PLICHET
L'adjonction de la streptokinase à la
streptomycine a-t-elle une action favorable
dans le traitement de la méningite tuber-
culeuse ?
Presse Méd. LIX p. 1067 28 juil. 1951
- S.J. SHANE
C. RILEY
Tuberculous meningitis : combined therapy
with cortisone and anti-microbial agents
New Engl. J. Med. CCXLIX p. 829-834
19 nov. 1953
- O. WASZ-HOCKERT
Cortisone dans la méningite tuberculeuse
Nordisk. Med. 14 janv. 1954

Table des Matières.

	pages
I. Introduction	1
II. Les blocages rachidiens au cours des méningites	4
III. Les méthodes actuelles	12
A) Streptokinase-streptodornase	12
B) Tuberculine	18
C) A.C.T.H.	18
D) Cortisone	20
E) Sulfone di-argentique	25
IV. Conclusions	28
V. Bibliographie	30

*

*

*

VU le Doyen

signé:

LEON BINET

VU le Président de Thèse

signé:

HENRI BENARD

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

signé :

JEAN SARAILH.

